

**ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ
«ХОЗЯИН—ПАРАЗИТ» ПРИ ЛЯМБЛИОЗЕ****С. О. Осипова, Н. А. Дехкан-Ходжаева**Отдел протозойных заболеваний УзНИИ медицинской
паразитологии им. Л. М. Исаева, Ташкент.

Рассматривается роль иммунологического статуса хозяина в контроле лямблиозной инвазии, характер гуморального иммунного ответа, развитие резистентности к повторному заражению.

Лямблии вызывают у человека и животных различные нарушения функций органов пищеварения и ряд изменений общего характера, наряду с этим инвазия может протекать бессимптомно (Дехкан-Ходжаева, 1970; Ланда, Илинич, 1973; Комаров, Илинич, 1976; Lucian, 1971; Bierman e. a., 1972; Gupta e. a., 1973; Pakes, 1974; Chawla e. a., 1975; Pfeifer, Supperer, 1976; Brightman, Slonka, 1976; Лалова, 1976; De Carneri, Trane, 1977; McKee e. a., 1978; Meyer, Radulescu, 1979; Smith, Wolfe, 1980; Русева, 1979; Kennou e. a., 1980; Hirai e. a., 1980). Описаны острая и хроническая формы лямблиоза. Величина инфицирующей дозы цист для человека варьирует от 10 до 650 (Rendtorff, 1954; Лалова, 1976).

Широкий диапазон проявлений лямблиоза, различная способность макроорганизма к элиминации паразитов позволяют предположить, что контроль инвазии зависит как от вариаций в вирулентности и антигенной структуры лямблий, так и от иммунологического статуса хозяина.

Впервые на высокую зараженность лямблиями лиц с первичными иммунодефицитами указали Германс с соавторами (Hermans e. a., 1966). Они обследовали 8 больных с умеренным снижением сывороточного IgG и полным отсутствием IgM и IgA, жаловавшихся на частые инфекции дыхательных путей и диарею, носящую хронический или рецидивирующий характер. У 6 больных были обнаружены лямблии.

Лямблиоз у больных с гипо- и агаммаглобулинемией был выявлен также рядом авторов (Parkin e. a., 1970, 1972; Hughes e. a., 1971; Brown e. a., 1972; Ament, Rubin, 1972; Ament, Ochs, 1973; Perera e. a., 1975; Marshak e. a., 1975). У некоторых больных, помимо гипогаммаглобулинемии, обнаружена лимфоидная гиперплазия тонкой кишки (Penney, 1969; Adjdukiewicz e. a., 1972; Fisher e. a., 1973).

Во всех перечисленных работах отмечается благоприятный эффект противопаразитарной терапии: диарея у больных прекратилась, нормализовалось всасывание жиров и витаминов, морфологические изменения в кишечнике уменьшились.

На 100%-ную зараженность лямблиями больных общей вариабельной гипогаммаглобулинемией с патологией желудочно-кишечного тракта указывают Титгат с соавторами (Tytgat e. a., 1978). Иммунологический статус обследованных характеризовался резким снижением уровня IgG, IgM и IgA, отсутствием кожных реакций гиперчувствительности замедленного типа на различные антигены, угнетением ответа Т-лимфоцитов на фитогемагглютинин и в смешанной культуре. Содержание Е-розеткообразующих клеток было в пределах нормы,

В-клеток — снижено. Несмотря на изгнание лямблий и интенсивную терапию, диарея у больных не прекращалась. Авторы предполагают, что поражение желудочно-кишечного тракта у этой группы больных может быть связано с нарушением функции Т-лимфоцитов.

Грибоски с соавторами (Gryboski e. a., 1968) нашли лямблий у больных с дефицитом IgA и узелковой лимфоидной гиперплазией, во всех случаях терапия атебрином оказала паразитоцидный эффект и привела к клиническому улучшению. На снижение уровня сывороточного IgA при упорном течении лямблиоза указывают Нуриева с соавторами (1979); у этой группы больных была также выявлена определенная функциональная недостаточность Т-лимфоцитов (Озерцовская, 1979).

Циннеман с соавторами (Zinneman e. a., 1972) обследовали 10 больных с хроническим лямблиозом. Уровень сывороточных Ig у всех больных был в пределах нормы, концентрация IgA в дуоденальном содержимом резко снижена. Авторы сделали вывод, что дефицит секреторного IgA предрасполагает к колонизации слизистой тонкой кишки лямблией. Попович с соавторами (Popovic e. a., 1974) также выявили у 5 лиц с симптоматическим лямблиозом нормальный уровень сывороточных Ig и понижение концентрации IgA в дуоденальном содержимом.

Якобсон, Де Шазо (Jacobson, De Shazo, 1979) описывают случай селективного дефицита IgA (полное отсутствие в сыворотке и слюне) с гиперплазией лимфоузлов тонкой кишки и лямблиозом. Показатели клеточного иммунитета были нормальными. Антипаразитарная терапия привела к выраженному клиническому улучшению. Лямблиоз был обнаружен у мужчины с селективным дефицитом IgM, клиника характеризовалась запорами, болями в правой половине эпигастральной области (Amari, Krause, 1978).

Перечисленные работы как будто дают все основания предполагать, что снижение уровня Ig и, по всей вероятности, в первую очередь IgA повышает восприимчивость макроорганизма к заражению лямблиями.

Но, по-видимому, эти аспекты взаимоотношений «хозяин—паразит» более сложны. Серф (Serf, 1977) указывает, что признаки поражения желудочно-кишечного тракта наблюдаются у 35—60% взрослых больных с общей вариабельной гипогаммаглобулинемией, а процент инвазированности их лямблиями варьирует от 50 до 90. По другим данным (Eidelman, 1977; Mougnot, Navarro, 1977), лямблиоз часто сопутствует общим вариабельным гипогаммаглобулинемиям, реже — селективному дефициту IgA и еще реже — сцепленной с X-хромосомой агаммаглобулинемии (Ochs e. a., 1972).

Клинически выраженный лямблиоз может развиваться у лиц с нормальным уровнем IgM, IgG и IgA (Jones, Brown, 1974; Ridley, Ridley, 1976; Tandon e. a., 1977; Geller e. a., 1978; Лосьева, Осипова, 1979; Naik, Kumar e. a., 1979). Две последние группы авторов не обнаружили достоверных различий в популяциях Т- и В-лимфоцитов, в результатах кожных проб с туберкулином и фитогемагглютинином у больных лямблиозом и здоровых лиц. Наик с соавторами (Naik, Sehgal e. a., 1979), Гупта с соавторами (Gupta e. a., 1980) нашли у части больных лямблиозом достоверное повышение уровня сывороточных IgG и IgA. Джонс и другие (Jones, Brown, 1974; Naik, Sehgal e. a., 1979) не выявили у больных симптоматическим лямблиозом отклонений от нормы в концентрации кишечных Ig, лишь уровень IgG, по данным Джонса и Брауна, был повышен.

Описано стабилизирующее влияние иммунодепрессантов на течение инвазии у детей и белых мышей (Salem e. a., 1978), бурное размножение жгутиковых в кишечнике облученных (Тумка, 1972) и бестимусных мышей nude (Boortman e. a., 1973), возникновение тяжелых лямблиозных гастроэнтеритов у облученных и тимэктомированных мышей и морских свинок (Taffs, 1974), отсутствие у nude мышей способности к спонтанной элиминации паразитов (Stevens e. a., 1978), резкое падение интенсивности инвазии у бестимусных мышей nude после адаптивного переноса сингенных лимфоидных клеток от тимус-интактных животных (Roberts-Thomson, Mitchell, 1978).

В то же время нам не встретились работы, в которых бы указывалось на обнаружение лямблий у людей с первичным дефицитом клеточного иммунитета.

Таким образом, симптоматический лямблиоз развивается как при явлениях иммунологической недостаточности, так и в ее отсутствие. Вышеизложенное

позволяло предположить, что лямблиозная инвазия контролируется гуморальными и клеточными иммунными реакциями специфического иммунного ответа.

В 1975, 1977 гг. Осипова с соавторами обнаружили примерно у 30% инвазированных лямблиями лиц специфические сывороточные антитела, титр их в реакции непрямой иммунофлюоресценции достигал 1 : 256. В качестве антигена использовали трофозоиты и цисты лямблий. Аналогичные результаты с помощью того же метода были получены М. Ридли, Д. Ридли (M. Ridley, D. Ridley, 1976a, 1976b) (антиген — цисты, максимальный титр 1 : 160), кроме того, они (1976a) установили корреляцию между присутствием сывороточных специфических антител и явлениями мальадсорбции: антитела были найдены у 32 из 36 больных с лямблиозом и мальадсорбцией и отсутствовали у 2 больных лямблиозом с нормальной всасывательной функцией тонкой кишки и у 17 здоровых лиц. В то же время антитела были обнаружены у 10 из 34 больных с мальадсорбцией, в биоптатах двенадцатиперстной кишки и фекалиях которых лямблии не были выявлены. Авторы предполагают, что у части больных лямблии могли быть не обнаружены.

Наличие специфических сывороточных антител у больных лямблиозом показали Радулеску с соавторами (Radulescu e. a., 1976) и Лалова (Lalova, 1977), используя реакцию непрямой иммунофлюоресценции, а в качестве антигена — цисты и трофозоиты (максимальный титр 1 : 200 и 1 : 80 соответственно).

Винайак с соавторами (Vinayak e. a., 1978) получили положительные результаты при постановке реакции иммунодиффузии с антигеном из цист и сыворотками больных кишечной формой лямблиоза. Специфические антитела отсутствовали в сыворотках здоровых лиц и больных другими паразитозами.

Радулеску с соавторами (Radulescu e. a., 1978) обнаружили специфические антитела в сыворотке больных лямблиозом людей и спонтанно зараженных лямблиями золотистых хомячков, используя иммобилизационный тест (максимальный титр 1 : 64). В 1980 г. Радулеску и Мейер доказали прикрепление специфических антител к мембранным антигенам интактных трофозоитов, используя метод образования розеток трофозоидами при инкубации их с эритроцитами, покрытыми протеином А *Staphylococcus aureus* и сенсibilизированными очищенным IgG кроличьей антисывороткой к трофозоидам.

Особенно ценны результаты, полученные Висвесвара и Хили (Visvesvara, Nealy, 1979), показавших наличие специфических сывороточных антител у больных лямблиозом, используя реакцию непрямой иммунофлюоресценции, а в качестве антигена — трофозоиты лямблий, выращенных в аксенической культуре (почти во всех перечисленных выше работах трофозоиты выращивали в моноксенических культурах).

В 1980 г. те же авторы методом слепого протокола обследовали 30 больных симптоматическим лямблиозом, 7 больных общей гипогаммаглобулинемией с лямблиозом, 19 здоровых лиц, 6 лиц, инвазированных *Entamoeba histolytica*, 6 лиц с избыточной бактериальной колонизацией тонкой кишки и 4 больных анкилостомозом. Титры антител у больных лямблиозом варьировали от 1 : 16 до 1 : 1024, в то же время у лиц с гипогаммаглобулинемией и инвазией они не превышали 1 : 16. Уровень антител у больных амебиазом и анкилостомозом не превышал 1 : 16, у здоровых лиц и лиц с бактериальной колонизацией тонкой кишки титры антител равнялись 1 : 2—1 : 4. Истощение сывороток лямблиями, но не *Trichomonas vaginalis* или *Escherichia coli*, приводило к резкому падению титра противолямблиозных антител. В 1981 г. Андердаун с соавторами (Underdown e. a., 1981), используя радиоиммунотест, обнаружили специфические сывороточные IgA антитела у мышей BALB/c, DBA/2 и C3H/He, инвазированных лямблиями.

В то же время Нуриева с соавторами (1979) с помощью реакции непрямой иммунофлюоресценции (антиген — трофозоиты и цисты) получили положительные результаты в титрах, не превышающих 1 : 5—1 : 40, причем как с сыворотками больных лямблиозом, так и у лиц, свободных от этих простейших. Невысокие титры антител в данном случае, по-видимому, связаны с особенностями иммунологического статуса обследованных больных (у большинства был снижен уровень сывороточного IgA и выявлена функциональная недостаточность Т-лимфоцитов), а отсутствие специфичности при использовании цист можно объяс-

нить выбором антигена. Нам также довольно часто попадались цисты, дающие неспецифическое свечение, и следовательно, не пригодные для постановки теста иммунофлюоресценции. Как правило, мы использовали цисты из фекалий больных с диарреей после контроля на специфичность. Аналогичные наблюдения сделали Лалова (Lalova, 1977) и М. Ридли, Д. Ридли (M. Ridley, D. Ridley, 1976). Последние установили, что следует использовать цисты с тонкой стенкой, не достигшие зрелости, которые в большем количестве находятся в фекалиях больных с диарреей.

Таким образом, большинство авторов признает существование системного иммунного ответа при лямблиозе. Индуцирование его может быть связано с колонизацией периферических лимфатических органов местно сенсibilизированными клетками. Кроме того, лямблиозные антигены могут попадать в периферическую кровь при резорбции их слизистой кишечника. Пассаж антигена через эпителий слизистой возрастает при ее воспалении (Tidball e. a., 1971; Rask-Madsen e. a., 1973), а при лямблиозе состояние тонкой кишки варьирует в широких пределах: от отсутствия каких-либо патологических изменений (Morecki, Parker, 1967; Kojecki, Malinski, 1970; Tandon e. a., 1974) до усиленного слущивания клеток слизистой (Webster e. a., 1958), катарального воспаления (Yardley e. a., 1964), изъязвления слизистой (Kvasz, 1976), атрофических изменений ее разной интенсивности (Вайсброт, 1976), вплоть до полной атрофии ворсин слизистой (Levinson, Nastro, 1978). Определенную роль играет способность лямблий проникать в толщу стенки тонкой кишки (Дехкан-Ходжаева, 1960; Brandborg e. a., 1967; Morecki, Parker, 1967; Radulescu e. a., 1971, 1977; Saha, Ghosh, 1977).

Кроме того, присутствие сывороточных специфических антител может быть связано с местным образованием антител в кишечнике, которые могут через лимфатическую систему попадать в периферическую кровь. Поскольку у больных лямблиозом найдены специфические кишечные антитела (Osipova, 1980), реализация этого механизма вполне допустима.

О наличии специфического иммунного ответа свидетельствуют работы, в которых указывается на формирование резистентности после перенесенного лямблиоза. К ним относится сообщение Глизон (Gleason e. a., 1970), что во время водной вспышки лямблиоза на лыжном курорте процент заболевших среди туристов равнялся 11, а среди местных жителей — 2, и цикл исследований, выполненный Робертс-Томсон (Roberts-Thomson e. a., 1976a, 1976b, 1978).

Эти авторы в 1976 г. разработали модель лямблиоза на мышах линии Swiss. Вводя в пищевод различные дозы цист, они показали, что большие дозы инфекта вызывают более интенсивное поражение тонкой кишки, более выраженную потерю веса и более массивное выделение цист с фекалиями. Максимальное количество трофозоитов и цист в фекалиях находили в период между 5-м и 14-м днями после заражения. На 21—28-й дни у животных наступала спонтанная элиминация паразитов.

В том же году на этой модели было продемонстрировано, что перенесенная инвазия вызывает абсолютную резистентность к повторному заражению у большинства животных на протяжении 18 недель. В 1978 г. Робертс-Томсон и Митчелл установили, что иммунизация мышей трофозоитами в полном адьюванте Фрейнда (внутрибрюшинно и в подушечки лапок) защищает мышей BALB/c (но не СЗН/Не) от последующего заражения. Эти же авторы показали, что спонтанное прекращение инвазии наблюдается лишь у некоторых линий мышей. Через 5 недель после заражения лямблии не обнаруживали у мышей BALB/c и DBA/2, цистовыделение у мышей СЗН/Не поддерживалось на высоком уровне. Эти авторы установили также корреляцию между медленной элиминацией лямблий и большей восприимчивостью к ним.

Дальнейшее исследование причин неспособности мышей СЗН/Не элиминировать лямблии позволило уточнить следующее: у мышей этой линии развивается абсолютная резистентность к повторному заражению, если первичная инфекция была прервана с помощью метронидазола. Уровень сывороточных IgA-антител к лямблиям у мышей с хроническим лямблиозом и спонтанным прекращением его существенно не отличался. Зараженные лямблиями самки BALB/c и СЗН/Не в одинаковой степени защищали сосунков от инфекции

(Underdown e. a., 1981). Авторы предполагают, что лямблии могут выделять вещества, угнетающие протективные реакции мышей СЗН/Не.

Таким образом, наличие специфического иммунного ответа хозяина при лямблиозе установлено у человека, мышей и золотистых хомяков. Использование метода непрямой иммунофлюоресценции позволяет говорить об образовании антител к поверхностным антигенам паразита; в иммунодиффузии и радиоиммунотесте, по-видимому, выявляются антитела и к соматическим антигенам. Факторы, обуславливающие резистентность к лямблиям, не установлены. По-видимому, к ним относятся не только антитела. Решение этих вопросов требует исследований изменений паразита в присутствии иммунной сыворотки и клеток, изучения клеточных иммунных реакций, местного иммунного ответа кишечника и генетического анализа заболеваемости лямблиозом.

Л и т е р а т у р а

- В а й с б р о т В. В. Состояние слизистой оболочки желудка и тонкой кишки при лямблиозе. — Автореф. канд. дис. М., 1976. 16 с.
- Д е х к а н - Х о д ж а е в а Н. А. К вопросу о локализации лямблий и их способности проникать в ткани. — Мед. паразитол. и паразитарн. болезни, 1960, № 2, с. 30—32.
- Д е х к а н - Х о д ж а е в а Н. А. Лямблиоз. Ташкент, Медицина, 1970. 221 с.
- К о м а р о в Ф. И., И л и н и ч В. К. Современное состояние вопроса о патогенности лямблий. — Клин. мед., 1976, № 4, с. 9—15.
- Л а л о в а И. Един случай на экспериментально възникала ламблиоза. — Съврем. медицина, 1976, т. 27, № 9, с. 53—56.
- Л а н д а А. Л., И л и н и ч В. К. Патология внутренних органов больных лямблиозом и их лечение. Л. Медицина, 1973. 240 с.
- Л о с ь е в а Л. Р., О с и п о в а С. О. Активность Т- и В-систем лимфоцитов при лямблиозе. — Акт. вопр. мед. паразитол., 1979, Ташкент, с. 70—73.
- Н у р и е в а Г. Б., П о д г о р о д н и ч е н к о В. К., О з е р е ц к о в с к а я Н. Н. Сывороточные иммуноглобулины при лямблиозной инфекции. — Мед. паразитол. и паразитарн. болезни, 1979, № 5, с. 47—50.
- Н у р и е в а Г. Б., С о л о в ь е в М. М., О з е р е ц к о в с к а я Н. Н. Исследования в реакции иммунофлюоресценции сыворотки крови больных с лямблиозной инфекцией. — Мед. паразитол. и паразитарн. болезни, 1979, № 2, с. 39—43.
- О з е р е ц к о в с к а я Н. Н. Иммунодепрессия при паразитарных болезнях, ее значение в патогенезе и клинике. — Мед. паразитол. и паразитарн. болезни, 1979, № 5, с. 3—12.
- О с и п о в а С. О., Д е х к а н - Х о д ж а е в а Н. А., М е д в е д е в а Л. В., Ш а в а х а б о в Ш. Ш. Серологическое исследование лямблиозных больных методом флюоресцирующих антител. — Тр. НИИ мед. паразитол. и троп. мед. им. С. С. Вирсаладзе, 1975, т. 21, с. 231—233.
- О с и п о в а С. О., К а р и м о в а Р. Н., Б а б а к у л о в а С. Р. Использование цист *L. intestinalis* в непрямой реакции флюоресцирующих антител при лямблиозе. — Акт. пробл. мед. паразитол., 1977, с. 69—71.
- (О с и п о в а С. О.) O s i p o v a S. Intestinal antibodies in patients with giardiasis. — Abstr. 4th Intern. Congr. of Immunology. 1980, Paris, 12.7.10.
- Р у с е в а М. Влияние кишечных паразитов на адсорбирующую функцию кишок. — Эпидемиол., микробиол. и инфекц. болезни, 1979, т. 16, № 4, с. 352—354.
- Т у м к а А. Ф. Расселение паразитических жгутиконосцев кишечника у мышей, облученных рентгеновыми лучами. — Паразитология, 1972, т. 6, вып. 3, с. 222—228.
- A d j u k i e w i e z A. B., Y o u n g G. R., B o u c h i e r I. A. P. Lymphoid hyperplasia with hypogammaglobulinemia. — Gut, 1972, vol. 13, p. 589.
- A m a r u O. B., K r a u s e H. Lymphofollikelhyperplasie des Duodenums bei Immunoglobulindefekt. — Leber, Magen, Darm, 1978, Bd 8, N 1, p. 28—31.
- A m e n t M. E., R u b i n C. E. Relation of giardiasis to abnormal intestinal structure and function in gastrointestinal immunodeficiency syndromes. — Gastroenterology, 1972, vol. 62, N 2, p. 216—226.
- A m e n t M. E., O c h s H. D., D a v i s S. D. Structure and function of the gastrointestinal tract in primary immunodeficiency syndromes: a study of 39 patients. — Medicine (Balt.), 1973, vol. 52, p. 227—247.
- B i e r m a n S. M. Varicelliform eruption, vasculitis, spontaneous abortion, giardiasis and eosinophilia. — Archives of Dermatol., 1972, vol. 106, p. 122—123.
- B o o r m a n G. A., L i n a P. H., Z u r c h e r C., N i e w e r k e r t H. T. M. Hexamita and Giardia as a cause of mortality in congenitally thymusless (nude) mice. — Clin. and Exp. Immunol., 1973, vol. 15, N 4, p. 623—627.
- B r a n d b o r g L. L., T a n k e r s l e y C. B., G o t t l i e b S., B a r a n c i k M., S a r t o r V. E. Histological demonstration of mucosal invasion by Giardia lamblia in man. — Gastroenterology, 1967, vol. 52, N 2, p. 14—17.
- B r i g h t m a n A. H., S l o n k a G. F. A review of five clinical cases of giardiasis in cats. — J. Am. Anim. Hosp. Assoc., 1976, vol. 12, p. 492—497.
- B r o w n W. R., L a n s f o r d C. L., B u t t e r f i e l d D., S a v a g e D., T a d a T. Clinical, microbiological and immunological studies in patients with immunoglobulin deficiencies and gastrointestinal disorder. — Gut, 1972, vol. 13, p. 441—449.

- Cerf M. Incidence des desordres immunitaires en pathologie digestive. — Sem. Hop. Paris, 1977, vol. 53, N 24, p. 1457—1461.
- Chawla L. S., Sehgal A. K., Broor S. L., Verma R. S., Chittani P. N. Tryptic activity in duodenal aspirate following a standard test meal in giardiasis. — Scand. J. of Gastroenterol., 1975, vol. 10, p. 445—447.
- De Carneri I., Trane F. Oral infection of mice with trophozoites of *Giardia muris*. — Amer. J. Trop. Med. and Hyg., 1977, vol. 26, N 3, p. 566—567.
- Eidelman S. Intestinal lesions in immune deficiency. — Hum. Pathol., 1976, vol. 7, N 4, p. 427—434.
- Fisher J. M., Lewin K., Taylor K. B. Nodular lymphoid hyperplasia (NLH) — immunological and morphological studies. — Clin. Res., 1973, vol. 21, p. 258.
- Geller M., Flaherty D. K., Black P., Madrugá M. Serum IgE levels in giardiasis. — Clin. Allergy, 1978, vol. 8, N 1, p. 69—71.
- Gleason N. N., Horwitz M. S., Newton L. H., Moore G. T. A stool survey for enteric organisms in Aspen, Colorado. — J. Trop. Med. Hyg., 1970, vol. 19, p. 480.
- Gryboski J. D., Self T. W., Clemmet A., Herskovic T. Selective immunoglobulin A deficiency and intestinal nodular lymphoid hyperplasia: correction of diarrhea with antibiotics and plasma. — Pediatrics, 1968, vol. 42, p. 833.
- Gupta R. K. Giardiasis in children: a study of pancreatic functions. — Sud. J. Med. Res., 1973, vol. 61, N 5, p. 743—748.
- Gupta J. P., Behari Y., Mahapatra T. M., Jain A. K., Sen P. C. Immunoglobulins in symptomatic giardiasis. — Asian Med. J., 1980, vol. 23, N 9, p. 636—640.
- Hermans P. E., Huizenga K. A., Hoffman H., Brown A., Markowitz H. Dysgammaglobulinemia associated with nodular lymphoid hyperplasia of the small intestine. — Am. J. of Medicine, 1966, vol. 40, p. 78—89.
- Hirai K., Sawa H., Yamashita T., Shimakura S., Hashimoto A. Giardia infection in budgerigars (*Melopsittacus undulatus*). — Jap. J. Vet. Sci., 1980, vol. 42, N 5, p. 615—617.
- Hughes W. S., Cerda J. J., Holtzapfel P., Brooks F. P. Primary hypogammaglobulinemia and malabsorption. — Annals of Int. Med., 1971, vol. 74, p. 903—910.
- Jacobson K. W., DeShazo R. D. Selective immunoglobulin A deficiency associated with nodular lymphoid hyperplasia. — J. Allergy and Clin. Immunol., 1979, 64, N 6, part I, p. 516—521.
- Jones E. G., Brown W. P. Serum intestinal fluid immunoglobulins in patients with giardiasis. — Amer. J. Dig. Dis., 1974, vol. 199, p. 791—796.
- Kenou M. F., Jenayan S., Reknis M., Bayar N., Necibi S. Manifestation cutanées au cours des giardiases. A propos de quelques cas cliniques. — Arch. Inst. Pasteur Tunis, 1980, vol. 57, N 3, p. 257—260.
- Kojeky Z., Malinsky I. Ultrastructure of intestinal lesions in patients with lamblia-sis intestinalis. — Polythematical collected reports of the med. faculty of the Palachy university. Olomouc, 1970, vol. 122 (Prague), p. 31—34.
- Kvasz I. Vztah lambliazy k ulcus duodeni. — Sdelem z praxe kasuistiky, 1976.
- Lalova I. Application of the immunofluorescent technique in detecting *Lambdia* infection in humans. — Problems of Infectious and Parasitic Diseases. Sofia, 1977, p. 149—151.
- Levinson J. D., Nastro L. J. Giardiasis with total villous atrophy. — Gastroenterology, 1978, vol. 74, N 2 (I), p. 271—272.
- Lucian O. Lambliaza. 1971, Romania. 248 p.
- Marshak R. H., Hazzi Ch., Lindner A. E., Maklansky D. The small bowel in immunoglobulin deficiency syndromes. — Am. J. Gastroenterol., 1975, vol. 64, N 1, p. 59—76.
- McKee A. E., Watson L. P., Austin F. G. Scanning electron microscopic study of murine giardiasis. — Scanning Electron microsc., 1978, vol. 2, AMF O'Hare 3, p. 321—324.
- Meyer E. A., Radulescu S. Giardia and Giardiasis. — Adv. Parasitol., 1979, vol. 17, p. 1—47.
- Morecki R., Parker J. Ultrastructural studies of the human *Giardia lamblia* and subjacent jejunal mucosa in a subject with steatorrhea. — Gastroenterology, 1967, vol. 52, N 2, p. 151.
- Mougenot J., Navarro J. Diarrhee chronique et deficits immunitaires. — Vie med., 1977, vol. 58, N 17, p. 1463—1464.
- Naik S. R., Kumar L., Naik S., Sehgal S., Rau N. R., Vinayak V. K. Immunological studies in giardiasis. — Ann. Trop. Med. and Parasitol., 1979, vol. 73, N 3, p. 291—292.
- Naik S. R., Sehgal S., Krishnan S., Broor S. L., Vinayak V. K. Immunoglobulins in serum and duodenal juice and peripheral blood lymphocyte subpopulations in patients with giardiasis. — Trop. and Geogr. Med., 1979, vol. 31, N 4, p. 493—498.
- Ochs H. D., Ament M. E., Davis S. D. Giardiasis with malabsorption in X-linked agammaglobulinemia. — N. Engl. J. Med., 1972, vol. 287, p. 341.
- Pakes S. P. Protozoal diseases. — Biol. Labor. Rabbit, N. Y.—London, 1974, p. 263—286.
- Parkin D. M., McClelland D. B., Percy-Robb I. W., O'Moore R. R., Shearman P. J. Intestinal immunoglobulin levels and bacterial flora in hypogammaglobulinaemic adults in relation to intestinal absorptive function. — Gut, 1970, vol. 11, p. 1064—1065.
- Parkin D. M., McClelland D. B., O'Moore R. R., Percy-Robb I.,

- Grant I. W., Shearman D. J. Intestinal bacterial flora and bile salts studies in hypogammaglobulinemia. — *Gut*, 1972, vol. 13, p. 182—188.
- Penny R. Nodular lymphoid hyperplasia of the small intestine and hypogammaglobulinemia. — *Gastroenterology*, 1965, vol. 56, p. 982.
- Perera D. R., Weinstein W. M., Rubin C. E. Symposium on pathology of the gastrointestinal tract. Part II. Small intestinal biopsy. — *Human Pathology*, 1975, vol. 6, p. 157—217.
- Pfeifer H., Supperer R. Über den Giardia befall des Hundes und sein Auftreten in Österreich. — *Wien, Tierärztl. Monatschr.*, 1976, vol. 63, p. 1—6.
- Popovic O., Pendic B., Paljm A., Andrejevic M., Trpkovic D. Klinicka bolnica grada Beograda. — *Eur. J. Clin. Invest.*, 1974, vol. 4, p. 380.
- Radulescu S., Lupascu Gh., Ciplea A., Gernat M. J. Existence du flagellae Giardia muris dans les tissus et organs des souris a infestation spontanée. — *Arch. Roum. Path. Exp. et Microb.*, 1974, vol. 30, N 3—4, p. 405—411.
- Radulescu S., Iancu L., Simonescu O. Serum antibodies in giardiasis. — *J. Clin. Pathol.*, 1976, vol. 29, p. 963.
- Radulescu S., Rau C., Iosif V. Contribution to the study of the mechanisms of pathogenesis in Giardia infection. — 5 Intern. Congr. of Protozool., 1977, N. Y., p. 125.
- Radulescu S., Pop A., Rau C., Meyer E. A. Immobilization of Giardia by immune sera and sera from naturally infected animals. — 4 Intern. Congr. Parasitol., section E. Warszawa, 1978, p. 21.
- Radulescu S., Meyer E. H. Detection of Giardia lamblia trophozoite membrane antigens coupled to specific antibodies by means of protein of Staphylococcus aureus. — *Europ. multicolloquium of parasitol.*, 1980, p. 61.
- Rask-Madsen J., Hammersgaard E. A., Knudsen E. Local electrolyte transport and mucosal permeability in ulcerative colitis and Crohn's disease. — *J. Lab. Clin. Med.*, 1973, vol. 81, p. 342.
- Rendtorff R. C. The experimental transmission of human intestinal protozoan parasites. II. Giardia lamblia cysts in capsules. — *Amer. J. Hyg.*, 1954, vol. 59, p. 209—220.
- Ridley M. J., Ridley D. S. The jejunum in giardiasis. — *Trans. Royal. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1976a, vol. 70, N 1, p. 10—11.
- Ridley M., Ridley D. S. Serum antibodies and jejunal histology in giardiasis associated with malabsorption. — *J. Clin. Pathol.*, 1976b, vol. 29, N 1, p. 30—34.
- Roberts-Thomson I. S., Stevens D., Mahmoud A., Warren K. S. Giardiasis in the mouse: an animal model. — *Gastroenterology*, 1976, vol. 71, N 1, p. 57—61.
- Roberts-Thomson I., Stevens D., Mahmoud A., Warren K. Acquired resistance to infection in an animal model of giardiasis. — *J. Immunol.*, 1976a, vol. 117, N 5, part 2, p. 2036—2037.
- Roberts-Thomson I. C., Crove D. I., Stevens D. P., Warren K. S. Suppression of giardiasis during the intestinal phase of trichinosis in the mouse. — *Gut*, 1976b, vol. 17, N 12, p. 953—958.
- Roberts-Thomson I. C., Mitchell G. F. Giardiasis in mice. Prolonged infection in certain mouse strains and hypothyroid (nude) mice. — *Gastroenterology*, 1978, vol. 75, N 1, p. 42—46.
- Saha T. K., Ghosh T. K. Invasion of small intestine mucosa by Giardia lamblia. — *Gastroenterology*, 1977, vol. 72, p. 402—405.
- Salem S. A., Khalifa A. S., Sadek A. S., Bishara S. A. The effect of immunosuppressive drugs on giardiasis. — 4 Intern. Congr. Parasitol., 1978, Warszawa, section C, p. 5—6.
- Smith J. W., Wolfe M. S. Giardiasis. — *Annu. Rev. Med.: Selec. Top. Clin. Sci.*, vol. 31, Palo Alto, Calif., 1980, p. 373—383.
- Stevens D. P., Frank D. M., Mahmoud A. A. Thymus dependency of host resistance to Giardia muris infection: studies in nude mice. — *J. Immunol.*, 1978, vol. 120, N 2, p. 680—682.
- Taffs L. T. Some disease in normal and immunosuppressed experimental animals. — *Lab. Anim.*, 1974, vol. 8, N 2, p. 149—154.
- Tandon B., Puri B. K., Tewari S. Mucosal surface injury of jejunal mucosa in patients with giardiasis: an electron microscopic study. — *Ind. J. Med. Res.*, 1974, vol. 62, N 12, p. 1838—1842.
- Tandon B. N., Tandon R. K., Satpathy B. K., Shrinivas A. D. Mechanism of malabsorption in giardiasis: a study of bacterial flora and bile salt deconjugation in upper jejunum. — *Gut*, 1977, vol. 18, N 3, p. 176—181.
- Tidball C. S. The nature of the intestinal epithelial barrier. — *Amer. J. Dig.*, 1971, vol. 16, p. 745.
- Tytgat G., Huibregtse K., Schellekens P. T. A., Feltkamp-Vroom Th. M. Immunological and gastrointestinal manifestations of immunodeficiency. — *Acta gastroenterol. Belg.*, 1978, vol. 41, N 5—6, p. 255—263.
- Underdonk B. J., Roberts-Thomson I. C., Anders R. F., Mitchell G. F. Giardiasis in mice: studies on the characteristics of chronic infection in C3H/He mice. — *J. Immunol.*, 1981, vol. 126, N 2, p. 669—672.
- Vinayak V. K., Jain P., Naik S. R. Demonstration of antibodies in giardiasis using the immunodiffusion technique with Giardia cysts as antigen. — *Ann. Trop. Med. and Parasitol.*, 1978, vol. 72, N 6, p. 581—582.

- Visvesvara G. S., Healy G. R. The possible use of an indirect immunofluorescent test using axenically grown *Giardia lamblia* antigens in diagnosis of giardiasis. — Proc. Natl. Symp. on Waterborne Transmission of Giardiasis. US, 1979. 00 p.
- Visvesvara G. S., Smith P. D., Healy G. R., Brown W. R. An immunofluorescence test to detect serum antibodies to *Giardia lamblia*. — Ann. Intern. Med., 1980, vol. 93, N 6, p. 802—805.
- Webster B. H. Human infection with *Giardia lamblia*. — Amer. J. Dig. Dis., 1958, vol. 3, p. 64—70.
- Yardley J. H., Takano J., Hendrex T. R. Epithelial and other mucosal lesions of jejunum in giardiasis: jejunal biopsy studies. — Bull. Johns Hopk, 1964, vol. 115, p. 389—406.
- Zinneman H., Kaplan A. P. The association of giardiasis with reduced intestinal secretory immunoglobulin A. — Am. J. Dig. Dis., 1972, vol. 17, p. 793—797.

IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF HOST-PARASITE RELATIONSHIPS IN GIARDIASIS

S. O. Osipova, N. A. Dehkan-Hodjeva

SUMMARY

A brief account is given of a role of the host immunological status in control of giardiasis, the character of humoral immune response and the development of the acquired resistance.
